Aus der I. Medizinischen Klinik der Charité zu Berlin
(Leiter: Prof. Dr. R. Siebeck)

Über eine Leberschädigung durch höhere aromatische Kohlenwasserstoffe

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Karl-Heinz Münder
aus Eberswalde

Tag der Promotion: 25. 5. 1937

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44

M 88

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. Siebert
Korreferent: Prof. Dr. Siebeck

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Ueber eine Leberschädigung durch höhere aromatische Kohlenwasserstoffe.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535702_0033

Die Leber, die größte Drüse des menschlichen Körpers, ist in die verschiedensten Vorgänge des normalen Lebensablaufes eingeschaltet. Ihre Funktionen sind mannigfaltig, sie dient dem Körper als Blutreservoir, als Stapelorgan für Kohlehydrate, sie bereitet die Galle, und außerdem hat sie noch als Entgiftungsorgan zu wirken, indem sie die von außen oder vom Darmkanal herkommenden toxischen Substanzen aufhält und durch komplizierte chemische Vorgänge unschädlich macht. Sie ist damit naturgemäß vielen Schädlichkeiten ausgesetzt, und es ist eigentlich verwunderlich, wie schwer und andauernd dieses komplizierte Organ durch abnorme Ernährungsverhältnisse und Mißbrauch von Genußmitteln mißhandelt werden kann, ehe eine ernstere Erkrankung auftritt. Abgesehen vom Alkohol gibt es eine Reihe von Stoffen, die — und zwar mit gewisser Regelmäßigkeit — zu Leberschädigungen führen, so den Phosphor, das Chloroform, das Kantharidin. Sehr wichtig ist es auch, auf Lebergifte zu achten, die im Berufsleben vorkommen, damit beizeiten Schutzmaßnahmen in den Betrieben durchgeführt werden können.

In dem von mir beobachteten Falle handelt es sich um einen Arbeiter, bei dem die Frage zu klären war, ob benzolähnliche Stoffe, mit denen er beruflich in Berührung kam, für seine Leberschädigung verantwortlich zu machen sind.

Dieser Mann kam im September 1933 in die Klinik. Er gab an, sich schon seit Monaten schlapp und krank zu fühlen, und an reißenden Schmerzen im Rücken zu leiden, die ihn besonders bei der Arbeit störten und bei Ruhe und Wärme sich besserten. Außerdem klagte er über Atemnot und Schweißausbrüche bei geringen Anstrengungen, sowie über Herzklopfen. Abends hatte er verschiedentlich beobachtet, daß seine Füße geschwollen waren, am Morgen waren sie dann wieder dünner. Es fiel ihm auf, daß er in letzter Zeit wenig Harn ließ.

Von den früheren Krankheiten ist zu berichten, daß er als Kind Masern und Scharlach hatte. Seit seiner Kindheit besteht eine gewisse Anfälligkeit gegen Erkältungskrankheiten. Im Kriege 1914 Schußverletzung am Hinterkopf, 1915 Rippenfellentzündung, 1916 Luftröhrenkatarrh, 1918 Grippe, 1928 wurden ihm Moorbäder gegen Muskelrheumatismus verordnet.

Aufnahmebefund: Guter Ernährungszustand des Patienten mit gut entwickeltem Fettpolster.

Kopf: o. B. Augen: Skleren leicht gelblich verfärbt, sonst o. B. Mundhöhle, Hals o. B.

Thorax: Geringe rechtsseitige Kyphoskoliose.

Lungen: o. B.

Herz: Grenzen nicht verbreitert, Töne rein, Aktion regelmäßig, Pulsfrequenz 100.

Abdomen: Leber und Milz nicht zu tasten, keine Bauchdeckenspannung.

Extremitäten und Z. N. S. o. B.

Im Urin kein besonderer Befund.

Blutbild: E. 4,3 Mill., Leuco. 2300, Hb. 85 %.

Differentialbild: 1,—/—, 1, 6, 35/46, 11.

Bei seinem weiteren Aufenthalt in der Klinik bleibt der Subikterus mit Gelbfärbung der Skleren bestehen. Dauernd sind die Bilirubinwerte im Serum erhöht. (Siehe unten die Uebersicht.) Eine am 4. Oktober 1933 vorgenommene Galaktose Belastungsprobe ergab eine erhöhte Saccharumausscheidung im Urin (4,68 g.) dazu eine Vermehrung des Urobilinogens im Harn. Pat. wird danach als katarrhalischer Ikterus simplex diätetisch und mit Traubenzucker und Insulin, sowie Karlsbader Salz behandelt. Eine Resistenzbestimmung der Erythrocyten ergab normale Werte. In der Folgezeit bleibt das eigenartige Blutbild mit geringen Unterschieden immer weiter bestehen, desgleichen die hohen Bilirubinwerte. Das Befinden des Pat. besserte sich langsam, insbes. war die seit seiner Aufnahme zu beobachtende Gewichtsabnahme Anfang November zum Stillstand gekommen, der Subikterus bestand weiter. Am 9. Dezember wird Insulin und Dextropur abgesetzt, ohne daß das Bilirubin zu normalen Werten zurückgekehrt wäre. Nach seiner Entlassung am 19. 12. 33 stellte er sich am 31. 1. 34 wieder vor, ohne daß sich sein Zustand wesentlich geändert hätte.

Uebersicht über die Blutbilder während seines Krankenhausaufenthaltes und die Bilirubinwerte im Serum.

Datum	Hb.	Er	Leuc	B	E	My	J	St	Seg	L	Mo	Datum	Bilir. i. Ser. ‰
15. 9. 33	85	4,3	2.300	1	—	—	1	6	35	46	11	28. 9. 33	1.75
30. 9. 33	—	—	3.200	—	1	—	1	4	44	43	7	5. 10. 33	0.95
2. 10. 33	85	4,3	3.300	1	—	—	1	6	35	46	11	16. 10. 33	2.2
27. 10. 33	—	—	2.400	—	10	—	—	—	43	46	1	19. 10. 33	2.8
10. 11. 33	—	—	2.600	—	8	—	—	—	45	41	6	26. 10. 33	1.3
20. 11. 33	78	3,9	2.800	1	7	—	—	1	56	35	—	10. 11. 33	0.76
30. 11. 33	76	3,8	2,300	—	5	—	—	—	37	52	6	2. 12. 33	2.0
6. 12. 33	84	—	2.500	1	6	—	—	1	41	50	1	18. 12. 33	1 84
11. 12. 33	85	4,2	2.400	1	3	—	—	—	46	46	4	31. 1. 34	1.42
18. 12. 33	90	4,4	2.400	—	6	—	—	—	40	52	2		

Zusammenfassend kann man als Ergebnis der vielfältigen Untersuchungen folgendes feststellen: Abweichungen des Blutbildes und Störungen der Leberfunktion. Im Blutbild ist vor allem eine Leucopenie mit Lymphocytose auffällig, eine Veränderung, die während des gesamten Aufenthaltes in der Klinik immer wieder gefunden wurde. Bei der Untersuchung der Leberfunktion ergab sich eine dauernde Vermehrung des Bilirubins im Serum bis zu 2,8 ‰, bei Galaktosebelastung erhöhte Saccharumausscheidung im Urin, außerdem war Urobilinogen im Urin vermehrt. Der Subikterus, den der Kranke schon bei seiner Aufnahme zeigte, vervollständigt das Bild einer parenchymatösen Leberschädigung.

Als Ursache dieses Schadens nahm die Klinik bei der Entlassung des Patienten nach Ausschluß aller anderen Momente wie Lues, Echinokokkus, entzündliche Veränderung usw. eine Berufsschädigung an, indem sie die höheren aromatischen Kohlenwasserstoffe, mit denen der Pat. bei seiner Arbeit in Berührung kommt, als den möglicherweise ätiologischen Faktor für die Intoxikation bezeichnet. Als ebenfalls durch äußere Momente und zwar dieselben Stoffe geschädigt wird das Knochenmark angenommen. Diese Schädigung kam ja in dem pathologischen Blutbild zum Ausdruck. Eine gewisse konstitutionelle Minderwer-

tigkeit des Pat. wurde als evtl. mitverantwortlich für diese Veränderungen in Blut und Leber angesehen.

Ueber die Art und Weise wie der Pat. mit den als schädigend angesehenen Stoffen in Berührung kommt, ist zu berichten: Der Mann ist in einer Zementdachsteinfabrik beschäftigt. Die Zementdachsteine bestehen aus einer Mischung von Zement und Kies, die in Formen gebracht und an einer Seite mit roter oder schwarzer Farbe bestrichen wird. Die letztere ist ein Manganschwarz, während die rote Farbe vornehmlich aus Eisenoxyd besteht. Wenn der Stein in der Form getrocknet ist, wird er daraus entfernt. Damit dies leichter geschehen kann, werden die Formen innen mit einem Oel ausgestrichen, dem sogen. Formenöl, wozu aus erklärlichen wirtschaftlichen Gründen billige, minderwertige Oele Verwendung finden. Es sind dies gebrauchte Motorenöle, die in besonderen Fabriken von den gröbsten chemischen und physikalischen Unreinheiten gesäubert werden und so ein billiges Objekt darstellen, das für den gewollten Zweck völlig ausreicht. Mit diesem Oel müssen die Arbeiter täglich etwa 300 Formen ausstreichen, wobei sie die Oeldünste einzuatmen Gelegenheit haben. Das Oel hat den Geruch von Petroleum und ranzigem, fettem Oel. Nach einer im Reichsgesundheitsamt ausgeführten Untersuchung stellt dieses Oel ein Gemisch dar aus einer hochsiedenden, rohen Erdölfraktion (52 %ig) und nichtmineralischen ölartigen Substanzen. Auf die Gesamtsubstanz bezogen, beträgt der im Erdöl vorhandene Anteil an höheren Homologen der aromatischen Kohlenwasserstoffe etwa 7 %. Diese Stoffe sind es, wie oben dargelegt, die von der Klinik als die schädlichen angesehen werden.

Die Wirkung der aromatischen Kohlenwasserstoffreihe und der höheren Homologe also des Benzols, Toluols und Xylols auf das Blut ist seit längerer Zeit bekannt. 1897 wies Santesson (1) erstmalig auf die durch Benzol hervorgerufene Leukocytenverminderung hin, eine Vergiftungserscheinung, die klinisch wie experimentell von zahlreichen Forschern, wie Selling (2), Pappenheim (3), Skla-

wunos (4), Silberberg (5) und anderen immer wieder bestätigt werden konnte, wobei das myeloide Gewebe stärker als das lymphatische betroffen wird, so daß also eine relative Lymphocytose resultiert. Die Homologe des Benzols, also vor allem Toluol und Xylol, die eine bzw. zwei Methylgruppen im Benzolring enthalten, bewirken gleichsinnige Veränderungen des Blutbildes wie das Benzol selbst. (Nach den Untersuchungen von Stocké (6), Adler-Herzmark und Selinger (7), S. Meyer (8)). Woronow (9) fand allerdings bei seinen Tierexperimenten, bei denen er Toluol und Xylol unter die Bauchhaut injizierte, statt einer Verminderung eine Vermehrung der Leucocyten. Dieses Ergebnis glaubte nun Woronow auf die CH_3-Gruppen zurückführen zu müssen, dergestalt, daß je mehr CH_3 in den Benzolring sich einfügten, um so steiler der Leucocytenanstieg bei den mit diesen methylierten Derivaten behandelten Tieren verläuft. Es ist dieses Forschungsergebnis nun schwer vorstellbar, wenn man an die außerordentlich nahe Verwandtschaft dieser Stoffe mit dem Benzol denkt. In der Tat wurden bei einer späteren Nachprüfung der Experimente die entzündlichen Vorgänge und Hautreize, die durch die Injektionen hervorgerufen werden, für die Leucocytose verantwortlich gemacht und nicht die Stoffe selbst, eine Annahme, die dadurch bekräftigt wurde, daß eine Leucocytenvermehrung bei Inhalation dieser Stoffe durch Tiere ausblieb. (Färber (10)).

Es scheint demnach nun durchaus berechtigt, im vorliegenden Falle die Veränderungen des Blutbildes auf die Wirkung der im Formenöl enthaltenen höheren aromatischen Kohlenwasserstoffe zurückzuführen. Die daraus folgende Annahme, daß die bestehende Leberintoxikation nun mit großer Wahrscheinlichkeit ebenfalls hierdurch verursacht wurde, liegt auf der Hand.

Wenn ich jetzt im folgenden versuchen will, diese Vermutung anhand der vorhandenen Literaturangaben zu unterstützen, so ist noch vorher auf eines hinzuweisen. Die als giftig angenommenen Stoffe, die höheren Homo-

logen des Benzols, rufen im Blut fast dieselben Veränderungen wie das Benzol selbst hervor. Daher geht man wohl nicht fehl in der Vermutung, daß die Benzolwirkung auf den übrigen Körper sich nicht grundsätzlich von der seiner methylierten Derivate unterscheiden wird. Bevor ich demnach auf die Wirkung dieser Stoffe auf die Leber eingehe, wäre etwas davon zu erwähnen, inwieweit der Grundstoff dieser Verbindungen, das Benzol, die Leber zu schädigen, imstande ist.

Selling (2) stellte bei seinen Tierversuchen, (Injektionen von 1 bis 2 ccm Benzol unter die Bauchhaut über 2 bis 3 Tage) regelmäßig wechselnde Grade von Verfettung des Leberparenchyms fest. Pappenheim (3) der zwecks eventueller therapeutischer Verwendung bei der Leukämie die antileukocytäre Wirkung des Benzols am Tiere studierte, gab größere Dosen als Selling, das Doppelte bis Dreifache und sah, bei der histologischen Untersuchung der Leber, eine diffuse parenchymatöse Hepatitis mit beginnendem Zerfall des Zellprotoplasmas, in einem anderen Falle ausgedehnte, äußerst starke, herdweise angeordnete, degenerative Fettmetamorphose des Parenchyms. Bei noch stärkeren Benzolgaben fand er kleinste, circumskripte Nekrosen, sowie schwere parenchymatöse Schädigung in Form von Kernpyknose der Leberzellen.

Entgegen diesen Forschern konnten Neumann (11), Veit (12) und Mönckeberg (13), der eine myeloische Leukämie mit Benzol behandelte, keine Alteration des Leberparenchyms finden. Klemperer und Hirschfeld (14) stellten ebenfalls Befunde an der Leber ähnlich denen Sellings (2) fest, während Silberberg (5), der Tierversuche nach den Angaben Sellings durchführte, dessen Ergebnisse hinsichtlich der Leber nicht bestätigen konnte. Engelhardt (15) und Heitzmann (16) stellten am Kaninchen Inhalationsversuche an, um den Bedingungen, unter denen der Mensch im gewerblichen Betriebe einer Vergiftung ausgesetzt ist, näher zu kommen. Sie konnten dabei in der Leber Ablagerung von Hämosiderin in den Leberzellen und Kapillarendothelien feststellen. Landé-Kali-

nowsky fanden bei einem chronisch benzolvergifteten Arbeiter, der in einer Lackfabrik tätig war, in der ein 40 % Benzol enthaltender Cellonlack hergestellt wird, neben dem typischen Blutbild (Lymphocytose, Leucopenie) eine schwere hämorrhagische Diathese an der er starb. Bei der Sektion war eine Verfettung der Gefäßendothelien auffällig.

Etwas ausführlicher ist über eine Arbeit von Leitmann (18) zu berichten, weil hier ein Methylderivat des Benzols, Toluol, Verwendung fand. Leitmann bestrich mit einer Lösung von Erdölteeren in Toluol (also ein dem Formenöl offenbar ähnlicher Stoff) die Ohrmuschel von Kaninchen, um einen Hautkrebs hervorzurufen, es entstanden jedoch unerwartete Ergebnisse, indem nicht an der Ohrmuschel, sondern an der Leber dieser Tiere Veränderungen nachgewiesen werden konnten.

Es wurden weiterhin Untersuchungen mit Toluol allein angestellt, um über die Frage der Wirkung der einzelnen Stoffe nähere Aufklärung zu erhalten. Dabei zeigte sich nach einem Monat keine Veränderung. Nach zwei Monaten ließ sich eine geringe interlobuläre Bindegewebswucherung feststellen und Herde rundzelliger Infiltrationen. Das Protoplasma einiger Leberzellen war homogenisiert, in anderen waren Vacuolen vorhanden.

Rosenthal-Deussen (19) und Stocké (20) berichten über einen zur Sektion gekommenen Vergiftungsfall mit einem Anstrichmittel namens „Inertol". Es ist dies ein Stoff, der wegen seiner guten Schutzwirkung gegen Wasser zum Anstreichen von Gegenständen, die der Wasserwirkung ausgesetzt sind, Verwendung findet. Er besteht zu 35 % aus Benzol und seinen Homologen, hauptsächlich Toluol und Xylol. Bei dem Arbeiten mit diesem Mittel, mit dem Schächte und Behälter, die teils relativ schlecht belüftet waren, ereigneten sich durch die sich entwickelnden Dämpfe Vergiftungen. Es traten dabei allgemeine Beschwerden wie Kopfschmerzen, Uebelkeit, Appetitlosigkeit, Müdigkeit usw. ein. Bei einem zur Sektion gekommenen Vergifteten fanden die Autoren eine Leberschädigung

in Form von Leberschwellung und Verfettung der Zellen. Stocké führt diese Schädigungen auf das in dem „Inertol" enthaltenen Xylol und Toluol zurück.

Man kann aus dieser Literaturzusammenstellung wohl mit Recht eine gewisse hepatotrope Wirkung dieser aromatischen Kohlenwasserstoffe annehmen, wobei die Art und Stärke der Leberschädigung unberücksichtigt bleiben soll. Denn als das Wichtigere erscheint zunächst die Frage, ob ein Stoff überhaupt imstande ist, auf die Leber einzuwirken. Daß dieser dann bei dem einen eine geringfügige, bei dem anderen eine viel weiter gehende Alteration herbeiführt, das hängt, wie Rössle (21) von den Lebergiften (Phosphor, Chloroform, Kantharidin), immer wieder betont, in erster Linie von der persönlichen Disposition ab. Die Schwierigkeit, die Wirkung des Benzols und seiner Methylderivate auf die Leber näher zu differenzieren, wird noch dadurch erhöht, daß einmal bei den verschiedenen Vergiftungen immer diese Stoffe in anderer Konzentration vorhanden waren, und dann aber — wie Gerbis (22) hervorhebt — daß die Widerstandsfähigkeit gegen Benzol im allgemeinen individuell stark verschieden ist. So finden sich auch im Tierexperiment resistente neben sehr empfindlichen Tierarten. Es kommen demnach also mehrere Faktoren zusammen, die das Maß einer Leberschädigung bestimmen würden: Konzentration des Giftstoffes, allgemeine Empfindlichkeit dagegen, und schließlich persönliche Disposition mit einer mehr oder minder starken Leberschädigung zu reagieren. Daher erscheint es berechtigt, den größeren Nachdruck auf die Frage zu legen, ob ein Stoff überhaupt eine Leberwirkung hat, als darauf, was für eine er hervorrufen kann, noch dazu, wenn man berücksichtigt, daß man klinisch doch nur eine Hepatopathie — im Sinne von Bergmanns (23) — in stärkerem oder schwächerem Grade feststellen kann. Die feineren Unterschiede zwischen einer Fettleber, einer bereits schwerer parenchymdegenerierten Leber sowie einer solchen, die im Anfangsstadium einer Cirrhose sich befindet, kann man klinisch zumeist nicht eindeutig diagnostizieren.

Daß nun also die hier zur Debatte stehenden aromatischen Kohlenwasserstoffe eine auf die Leber gerichtete Wirkung besitzen können, kann wohl kaum bestritten werden. Wodurch kommt es jedoch zu dieser Wirkung? Sind es diese Stoffe selbst, die die Leberschädigung hervorrufen? Finden chemische Umsetzungen im Körper statt, die so erst zur schädlichen Verbindung führen, oder sind die anderen im Körper hervorgerufenen Veränderungen — in erster Linie wohl dann die des Blutes, also die Granulocytopenie, bzw. Agranulocytose — als die Ursache anzusehen, eine Frage, die wohl kaum zu beantworten sein wird.

Als Umsetzungsprodukt der aromatischen Kohlenwasserstoffe erscheint das Phenol in Harn und Blut, wozu das Benzol vornehmlich in der Leber oxydiert wird, wie aus den Versuchen von Tschernikow, Gadaskin und Gurewitsch (24) an isolierten Lebern von Warmblütern hervorgeht. Um nun die Wirkung des Phenols zu studieren, führte Woronow (9) Versuchstieren reines Phenol in Wasser- und Oellösung unter die Haut ein, wobei sich jedoch keinerlei Veränderungen im Blut oder an den blutbildenden Organen nachweisen ließen.

Die Veränderung im Sinne einer Leukopenie mit vorwiegendem Schwund der Granulocyten, die regelmäßig bei den Vergiftungen mit den hier zur Frage stehenden Stoffen auftritt und im vorliegenden Falle ja auch absolut deutlich erscheint, könnte man für eine sekundäre Leberschädigung verantwortlich machen. Man hat hier doch offenbar in dem von W. Schultz 1922 als Agranulocytose bezeichneten Krankheitsbild ein Analogon. Es ist bekannt, daß eine Agranulocytose nach Pyramidon über längere Zeit gegeben, auftreten kann, wobei dem in diesem Medikament enthaltenen Benzolring wahrscheinlich eine besondere Bedeutung zukommen dürfte. Auch hier wieder besondere Empfindlichkeit einzelner, auch schon bei vorsichtigster Dosierung mit ausgesprochener Agranulocytose zu reagieren, wie es Schittenhelm (25) beobachten konnte, ähnlich wie bei den aromatischen Kohlenwasserstoffen. Ein geringer Ikterus bei der Agranulocytose ist nach Schitten-

helm (25) häufig. Pathologisch-anatomisch wurden bei dieser Krankheit in der Leber teils gar keine Befunde erhoben (Petri (26)), teils nur uncharakteristische (Rotter (27)), während von verschiedenen anderen Autoren regelmäßig Leberveränderungen stärkeren oder schwächeren Grades gefunden wurden (Baltzer (28), Schäfer (29)). So fand letzterer verschiedentlich diffus verstreute Nekroseherde, sowie Veränderungen im Sinne einer Cirrhose. Es braucht demnach nicht völlig unwahrscheinlich zu sein, daß diese charakteristische Blutalteration irgend einen Einfluß auf die Leber haben kann. Der Hämosiderose, die von einigen Autoren (Engelhardt, Heitzmann) in der Leberzelle und in den Gefäßendothelien gefunden wurde, und die ja letzten Endes auch als durch das Blut bedingt anzusehen ist, dürfte wohl keine besondere Bedeutung zuzumessen sein, wenn auch früher darauf hingewiesen wurde, daß dieses Moment bei der Erforschung der Lebercirrhose mehr zu beachten wäre, da eine gewisse Häufigkeit der Hämosiderose in cirrhotischen Lebern beobachtet wurde (Kretz (30)).

Es sind dies alles ähnliche Fragen, wie sie bei der Untersuchung der Wirkung des Alkohols auf die Leber einem begegnen und wie sie Umber (31) einmal formuliert hat: „Es ist eine unbestrittene Tatsache, daß für die Entstehung der menschlichen Lebercirrhose in ganz überwiegender Weise der Alkohol als ätiologische Noxe in Frage kommt, einerlei ob nun die Wirkung des Alkohols auf die Leber eine direkte ist, oder ob er durch Schädigung der Leberzelle den Angriff der Darmtoxine vorbereitet, oder ob der Alkohol die Erythrocyten krank macht, und nun die in der Leber fest gehaltenen Erythrocyten die Leber schädigen".

Völlig unklar ist es ja, um einen Augenblick bei der alkoholischen Leberschädigung als Parallelbeispiel zu verweilen, wieso der eine Säufer zur Cirrhose kommt und der andere nicht. Mag ein wesentlicher Faktor in der Konstitution liegen – nach Rössle gehören die Cirrhotiker überwiegend einem bestimmten Typ an (stämmig, unter-

setzt, „Pykniker") so müssen doch auch noch andere Momente dabei von Bedeutung sein. Zahllose Ursachen sind angeführt worden, wie Organschwäche, Insuffizienz innersekretorischer Drüsen, mangelnde Regenerationskraft des Lebergewebes, der status thymicolymphaticus usw. Man ersieht jedenfalls bei so vielen angegebenen Ursachen, daß keine restlos befriedigt hat.

Vielleicht sind es augenblickliche in dem gegenwärtigen Gesundheitszustande begründet liegende Momente, die die Disposition, eine Leberschädigung durch irgend welche Noxe zu acquirieren, erhöhen, die „die biologische Resistenz" der Leberzelle (von Bergmann (23)) irgendwie herabsetzen. Nach von Bergmann verdient hier die glykogenarme Fettleber größere Bedeutung als bisher, die, obwohl Funktionsstörungen bei ihr offenbar nicht erweisbar sind, doch schon ein gegen die Norm verändertes Verhalten im Stoffhaushalt bietet und bereits zu den leichten diffusen Hepatopathien zu rechnen ist, indem ihr der Glykogenreichtum als Ausdruck normal gesunden Verhaltens d. h. der biologischen Resistenz fehlt. Und diese erscheint ihm wesentlicher und maßgebender für die Verlaufsart des Krankheitsprozesses in vielen Fällen zu sein, als die Dosis und die Kombination der Noxen, die die Leber treffen.

Es müssen jedenfalls immer mehrere Momente zusammentreffen, um bei chronischem Alkoholismus eine Cirrhose entstehen zu lassen, mögen diese nun in der Konstitution, einer besonderen zeitlichen Disposition oder sonst irgendwo verankert liegen. Wenn man nun bedenkt, daß Alkohol doch zweifellos stärker auf die Leber einzuwirken imstande ist, als die höheren aromatischen Kohlenwasserstoffe, so wird man erst recht annehmen können, daß zum Zustandekommen einer Leberschädigung durch diese Stoffe ebenfalls verschiedene Umstände zusammentreffen müssen bei erwiesener hepatroper Wirkung der Noxen.

Unter diesen Gesichtspunkten betrachtet, erscheint nun unser Kranker tatsächlich belastet. Einmal ist er von ausgesprochen pyknischem Habitus (bei Pyknikern soll im

Gegensatz zu hoch und schlank gebauten Menschen die Blutzuckerkurve einen verzögerten Abstieg nach Zuckerzufuhr aufweisen (Curtius (32)). Vielleicht ist dies der Ausdruck einer Bevorzugung dieses Typs zur Erlangung von Leberschäden, indem die Leberzellen dieser Menschen nicht ebensoviel Glykogen zu fixieren vermögen, wie die der anderen. Zweitens war der Mann bei seiner Aufnahme in die Klinik reichlich adipös und mit seinem Kreislauf fraglos nicht in Ordnung (siehe Anamnese, Atemnot, abendliche Schwellung der Füße.) Trotz noch nicht nachweisbarer Leberschwellung ist wohl mit Recht der Beginn einer Stauungsleber anzunehmen, ein Zustand, der die biologische Resistenz der Leber herabsetzt. Diese Faktoren zusammen mit den hepatotrop wirkenden aromatischen Kohlenstoffverbindungen dürften für die Entstehung seines Leberschadens verantwortlich zu machen sein.

Zusammenfassung.

Die höheren aromatischen Kohlenwasserstoffe zeigen hepatotrope Wirkungen. Offenbar machen sie jedoch nur unter bestimmten Voraussetzungen und Bedingungen, wie sie in der Konstitution und der zeitlichen Disposition des Betreffenden hinsichtlich der Leber liegen, Leberschäden.

Im vorliegenden Falle liegen solche Bedingungen vor: Pyknischer Habitus als Ausdruck der konstitutionellen Bedingung, Adipositas und Stauungsleber als solcher der zeitlichen Disposition.

Ganz allgemein ergibt sich daraus, daß in Betrieben, in denen mit höheren aromatischen Kohlenwasserstoffen oder anderen hepatotropen Verbindungen gearbeitet wird, auf Personen zu achten wäre, die ihrer Konstitution nach gefährdet sind und außerdem den Verdacht erwecken, eine besondere Empfänglichkeit für die Erwerbung eines Leberschadens zu besitzen, indem ihre Leber aus irgendwelchen Gründen zur Zeit „biologisch weniger resistent" erscheint.

Zum Schluß meiner Arbeit erlaube ich mir, Herrn Prof. Dr. Siebert für die gütige Ueberlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei vorliegender Arbeit meinen verbindlichen Dank zu sagen. Danken möchte ich auch Herrn Dr. med. K. Schulze von der I. med. Klinik der Charité, der mir wertvolle Anregungen zuteil werden ließ.

Literatur.

1. Santesson: Chron. Vergiftung mit Steinkohlenteerbenzol. Arch. f. Hygiene 31, 336 (1897).
2. Selling: Benzol als Leukotoxin. Beitr. z. path.-anatomischen u. zur allg. Path. Bd. 51, S. 576 (1911).
3. Pappenheim: Experimentelle Beiträge zur Leukämie. Ztschr. f. exp. Path. u. Therap. 15, 39.
4. Sklawunos: Experiment.-histolog. Stud. b. möglichst leucocytenfrei gemachten Kaninchen. Krankheitsforschung 1, 507.
5. Silberberg: Die patholog. Anatomie d. chron. Benzolvergiftung nach Versuchen am Kaninchen. Virch. Arch. 267, 487 (1928).
6. Stocké: Zbl. f. Gewerbehygiene 6. H. 12 (1929).
7. Adler-Herzmark, Selinger: Untersuchung von Wiener Arbeitern, die mit benzol-, toluol- und xylolhaltigen Materialien beschäftigt sind. Arch. f. Gewerbepathologie I. H. 5 1931.
8. S. Meyer: Ueber Blutveränderungen bei gewerblichen Schädigungen. Arch. f. Gewerbepathologie 1931, II, H. 3.
9. Woronow: Ueber die morphologischen Veränderungen des Blutes unter dem Einfluß von Benzol. Virch. Arch. 271 (1929).
10. Färber: Das Verhalten des Blutbildes unter dem Einfluß von Xylol. Beitrag zur pathol. Anatomie 91, 554, 1933.
11. Neumann: Experimentelles zur Wirkung des Benzols. Deutsche mediz. Wochschr. 1915, S. 393.
12. Veit: Entzündungsvorgänge bei Kaninchen, die durch Benzol aleucocytär gemacht wurden. Beitr. z. pathol. Anatomie u. zur allgem. Pathol. 68, 425.
13. Mönckeberg: Chron. Myelämie mit Benzol behandelt. Path. Ges. 1913, S. 150.
14. Klemperer u. Hirschfeld: Bemerkungen über die Benzoltherapie bei Leucämie. Therapie der Gegenwart, 1913, S. 17.
15. Engelhardt: Vergl. Tierversuche über die Blutwirkung von Benzin und Benzol, Arch. f. Gewerbepathologie u. Gewerbehygiene 1931, II. H. 3.

16. Heitzmann: Vgl. Pathol. Anatomie der experimentellen Benzol- und Benzinvergiftung, Arch. f. Gewerbepathologie u. Gewerbehygiene 1931, II H. 3.
17. Landé-Kalinowsky: Zur Klinik der gewerblichen Berufserkrankungen durch Benzol. Med. Klinik 1928, 655.
18. Leitmann: Ueber experimentelle Lebercirrhose. Virch. Arch. 261. 767 (1926).
19. Rosenthal-Deussen: Gewerbe-medizin. Erfahrungen mit dem Anstrichmittel „Inertol 49". 1931, II, H. 1.
20. Stocké: Gewerbe, med. Erfahrungen mit dem Anstrichmittel „Inertol 49", 1931, II, H. 1.
21. Rössle: Handb. d spez. path. Anatomie u. Histologie, V 1.: Entzündungen der Leber.
22. Gerbis: Chron. Benzolvergiftung. Zbl. Gewerbehygiene. 2. 41, 1914.
23. von Bergmann: Krankheiten der Leber. Lehrbuch der inneren Medizin. 1936.
24. Tschernikow-Gadaskin, Gurewitsch: Oxydat. von Benz. in Phenol in der isolierten Leber von Warm- und Kaltblütlern. Arch. f. exper. Path. 154. 222. (1930.)
25. Schittenhelm: Blutkrankheiten, Lehrbuch der inneren Medizin 1936.
26. Petri: Ueber schwere Veränderungen des gesamten Verdauungstraktus bei der sog. Agranulocytose. Deutsche med. Wochschr. 1924, Nr. 30, S. 1017.
27. Rotter: Beitr. z. pathol. Anatomie der agranulocytären Erkrankungen. Virch. Arch. Bd. 258, S. 17, 1925.
28. Baltzer: Zur Kenntnis der Agranulocytose, Virch. Arch. Bd. 262, S. 681, 1926.
29. Schäfer: Zur Differentialdiagnose der Agranulocytose. Deut. Arch. f. klin. Med. 151. 1926.
30. Kretz: Verhandlungen d. deut. path. Ges. VIII, 1904, S. 54.
31. Umber: Erkrankungen der Leber, der Gallenwege und des Pankreas. Handb. d. inn. Med. von Mohr-Stähelin Bd. 3, 1918.
32. Curtius, Siebeck: Konstitution und Vererbung in der klin. Medizin. 1935.

Lebenslauf.

Ich, Karl-Heinz Münder, wurde am 29. VI. 1911 in Eberswalde als Sohn des Brauereidirektors Rudolph Münder und seiner Ehefrau Martha, geb. Blocksdorf, geboren. In Eberswalde besuchte ich das Wilhelms-Gymnasium, das ich zu Ostern 1929 mit der Reifeprüfung verließ. Ich wandte mich dann dem Studium der Medizin zu und studierte an den Universitäten Freiburg, Greifswald, Rostock und Berlin. Im Herbst 31 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und legte am 17. X. 35 das medizinische Staatsexamen ab. Am 1. XI. 36 erhielt ich die Approbation als Arzt.